FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 28

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 30 Avril 1930, à 17 heures 30

PAR

PRESTAUX René

Né le 18 Juin 1904, à Corbie (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des

Angines diphtériques chez les enfants

ayant reçu 1, 2 ou 3 injections d'anatoxine de Ramon

Résultats d'enquête dans le département du Nord

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. Jean MINET.

Suffragants : MM. DEBEYRE.
BERTIN.
LEGRAND.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1930

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546812_0020

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 28

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 30 Avril 1930, à 17 heures 30

PAR

PRESTAUX René

Né le 18 Juin 1904, à Corbie (Somme)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

des

Angines diphtériques chez les enfants

ayant reçu 1, 2 ou 3 injections d'anatoxine de Ramon

Résultats d'enquête dans le département du Nord

Le candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. JEAN MINET.

Suffragants : MM. DEBEYRE.
BERTIN.
LEGRAND.

SOCIÉTÉ D'ÉDITION DU NORD
Anciens Établissements O. Marquant
LILLE — 28, Rue Alphonse-Mercier, 28 — LILLE

1930

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I. ✠). — Assesseur : M. E. Gérard (✲, I. ✠).

Clinique médicale :	MM. Carrière (O.✲, I.✠),	Professeur
	Combemale (O.✲, I.✠, M.)	id.
Clinique chirurgicale :	Gaudier (O.✲, ✙, I. ✠),	id.
	Lambret (C. ✲, I. ✠),	id.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques :	Charmeil (✲, I. ✠),	id.
Clinique obstétricale :	Bué (✲, I. ✠),	id.
Pathologie interne et expérimentale et Clinique des maladies de l'appareil digestif :	Surmont (✲, I. ✠, ✠),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires :	Potel (✲, ✙, I. ✠),	id.
Anatomie pathologique et Pathologie générale :	Ingelrans (I. ✠),	id.
Physiologie :	Dubois (I. ✠),	id.
Anatomie :	Cordier (A. ✠),	id.
Histologie :	Debeyre (O.✲, ◎, I. ✠, ✠),	id.
Chimie minérale et Toxicologie :	Vallée (✲, I. ✠),	id.
Chimie organique :	Polonovski (A. ✠, ✙),	id.
Matière médicale et Botanique :	Fockeu (✲, I. ✠, ✲, ✠),	id
Pharmacie et Pharmacologie :	Gérard (Ernest), (✲, I. ✠),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutique :	Desoil (✲, I. ✠),	id.
Accouchements et Hygiène de la première enfance :	Paucot (A. ✠),	id.
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie :	Le Fort (C.✲, ✙, I. ✠, O.✠),	id.
Clinique psychiâtrique :	Raviart (✲, I. ✠),	id.
Clinique médicale infantile :	Minet (I. ✠),	id.
Thérapeutique :	Doumer Ed. (✙, A. ✠),	id.
Médecine opératoire :	Vanverts (✲, I. ✠),	id.
Hygiène et Bactériologie :	Pierret (I. ✠),	id.
Médecine légale :	Leclercq (✲, ✙, I. ✠),	id.
Hydrologie et Crénothérapie :	Duhot (I. ✠)	id.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. Morvillez (A. ✠) ; P. Combemale.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique ophtalmologique :	MM. Toulant	Professeur
Clinique oto-rhino-laryngologique :	M. Debeyre (O.✲, ✙, I. ✠),	id.
Chimie analytique :	Polonovski (✙, A. ✠),	id.
Physique pharmaceutique :	Sonneville (A. ✠),	id.
Parasitologie :	Lavier (✙),	id.
Déontologie	Bertin (✲, I. ✠),	id.
Physique médicale :	Fabre (✲, I. ✠),	id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O. ✲, I. ✠), Combemale (O. ✲, I. ✠, M), Charmeil (✲, I. ✠).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O.✲, I. ✠), Calmette (C. ✠), Lescœur (I. ✠), Baudry (✲, I. ✠, ✠), Verdun (✠ I.), Debierre (✲, I. ✠), Doumer (✲, I. ✠), Curtis (✲, I. ✠), Lemoine (✲, I. ✠), Bédart (O. ✲, I. ✠, ✠).

Agrégés en exercice :

MM. Gérard, M. (✙, ✲, I. ✠), Combemale P., Ed. Doumer (✙, A. ✠), P. Delannoy (A. ✠), Paquet (✙, I. ✠), Bertin (✲), Legrand (✙, ✠ A. ✠), Swynghedauw (✙, A. ✠,), Lavier (✙), Auguste, Gernez, Nayrac.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

A MES PARENTS

bien faible témoignage de mon infinie reconnaissance.

AUX MIENS

A MES AMIS

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN MINET

en le remerciant de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MESSIEURS LES MEMBRES DU JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBEYRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGRAND

A MONSIEUR LE DOCTEUR POREZ

Ancien Chef de Clinique médicale infantile

Il nous a suggéré l'idée de ce travail. Ses conseils nous ont été utiles. Nous l'en remercions ici.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VIELLEDENT

Inspecteur départemental de l'Hygiène

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUCAMP

Directeur du Bureau d'Hygiène de la Ville de Lille

Leur accueil fut toujours bienveillant ; leur appui officiel facilita notre enquête.

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

AVANT-PROPOS

S'il est une question d'actualité, c'est bien celle de l'angine diphtérique chez les vaccinés. Il s'agit de savoir si la vaccination par l'anatoxine de Ramon est réellement efficace, et c'est de la connaissance du nombre exact d'angines diphtériques chez les enfants ayant reçu dans les délais réguliers les trois injections d'anatoxine de Ramon que l'on peut se faire une idée exacte. Aussi saisit-on toute l'importance de la question, d'où découle la nécessité, pour établir des conclusions, de statistiques réellement précises, sur lesquelles l'hygiéniste peut, sans arrière-pensée, s'appuyer.

Cette question de l'angine diphtérique a encore un autre intérêt, celui-ci indirectement : l'on sait qu'actuellement l'efficacité du sérum anti-diphtérique de l'Institut Pasteur de Paris est battue en brèche, et que l'on impute cette diminution d'efficacité au fait que les animaux donneurs de sérum ne sont plus injectés avec une véritable toxine, mais avec une toxine traitée par le formol, et qui se trouve être justement l'anatoxine de Ramon qui sert à la vaccination. Du reste, nous ne ferions mieux que citer la phrase du Professeur Bordet, que rapporte notre maître, le Professeur Minet, dans un article paru le 28 février 1930 dans « La Médecine Pratique » : « Existe-t-il des diphtéries séro-résistantes ? :

« Les essais comparatifs nous ont convaincu que l'injection d'anatoxine de Ramon ne donne pas un sérum aussi actif que l'injection de toxine intacte. Nous injectons donc toujours de la toxine très active ».

Par contre, des travaux très nombreux nous montrent que cette anatoxine, bien que dépourvue de toxicité, comporte un pouvoir floculant aussi puissant que celui d'une toxine non traitée par le formol. Or, Ramon a bien montré que le pouvoir immunisant était parallèle au pouvoir floculant. D'autre part, Bordet ne dit-il pas lui-même, lorsqu'il indique le procédé de préparation du sérum de l'Institut Pasteur de Bruxelles, dans le même article de « La Médecine Pratique » : « Nous titrons par le procédé de la floculation, mais en contrôlant régulièrement ce procédé par l'ancienne méthode des injections au cobaye, avec intervention de sérum étalon dont la garde est confiée aux Instituts américains ; les deux méthodes concordent d'ailleurs fort bien ». Il n'y a, dans cette citation, qu'une confirmation des idées de Ramon, qui pense que le pouvoir floculant mesure bien le pouvoir antigène. Ce n'est pas à nous qu'il appartient de trancher ce débat.

Nous avons pensé qu'une enquête faite dans le département du Nord sur les angines diphtériques chez les vaccinés pouvait apporter un élément au problème de l'efficacité de la vaccination, et partant, peut-être... de l'efficacité sérothérapique. Certes, nous ne pensons pas apporter une solution, d'autant plus que les vaccinations ont été commencées dans la région du Nord il y a seulement à peine deux ans. Nos constatations et nos conclusions pourront être infirmées ultérieurement. Nous voulons seulement, à l'heure actuelle, préciser les résultats de la vaccination anti-diphtérique par l'anatoxine de Ramon. Il faut bien dire qu'elle est quelque peu décriée dans certains milieux non médicaux, et même médicaux, qui attendent des résultats confirmatifs, plus lointains, pour en admettre la nécessité. Cette vaccination n'est pas seulement attaquée dans son efficacité, elle l'est aussi dans son innocuité. On l'a accusée de déclancher, après la première ou la deuxième injection,

des diphtéries graves. Aussi avons-nous résolu de rapporter en même temps dans notre travail les angines diphtériques survenues après une ou deux injections, en insistant plus particulièrement sur les diphtéries graves. Nous ne saurions trop remercier notre maître, M. le Professeur Minet. Nous devons à sa grande amabilité, outre de précieux renseignements, un important travail, tout récent, sur la question qui nous intéresse.

M. le Docteur Porez, ancien chef de clinique médicale infantile, nous a aidé de ses conseils sur une question qu'il a particulièrement étudiée.

MM. les Docteurs Vielledent, Inspecteur départemental d'hygiène, et Ducamp, Directeur du Bureau d'hygiène de la Ville de Lille, nous ont complaisamment prêté leur concours officiel. Leur aide nous a été précieuse. Nous leur exprimons ici nos plus vifs remerciements. Nous associons également à ces remerciements les nombreux confrères, Directeurs de Bureaux d'hygiène, médecins des Epidémies, et praticiens, qui nous ont réservé un bienveillant accueil ou qui nous ont aimablement transmis les renseignements demandés.

INTRODUCTION

La vaccination anti-diphtérique est pratiquée en France depuis cinq ans environ. Aussi a-t-on de plus en plus la notion d'angines diphtériques chez des vaccinés. La vaccination s'étendant, les cas deviennent de plus en plus nombreux, et ceci n'est pas pour nous étonner. Nous savons, d'après des travaux basés sur la réaction de Schick et sur le dosage du pouvoir antitoxique du sérum, que la totalité des sujets vaccinés n'est pas immunisée. Le pourcentage des réfractaires à la vaccination varie suivant les auteurs.

D'hour, dans sa thèse de 1925, rapporte les statistiques de divers auteurs :

Roubinovitch, Loiseau et Lafaille obtiennent 37 % d'immunisations après une injection ; 81 % après deux injections ; 98,8 % d'immunisations après trois injections.

Lereboullet et Joannon obtiennent : 100 % après trois piqûres en deux mois.

Zœller, opérant en milieu contaminé, a : 100 % de succès après trois injections.

En 1926, Lereboullet, Boulanger-Pilet et Gournay ont : 95 % d'immunisations après deux piqûres ; 100 % d'immunisations après trois piqûres.

Lesné, la même année, a : 90 % après deux piqûres, mais ne parle pas des résultats de la troisième.

En 1928, Martin, Loiseau et Lafaille ont : 64 % de leurs sujets réceptifs après une injection, soit 36 % d'immunisés ; 12 % après deux injections, soit 88 % d'immunisés ; 3 % après trois injections, soit 97 % d'immunisés.

Zœller et Vaillant ont 99 % d'immunisés.

Enfin, Ramon apporte, en 1928, des résultats concordants avec un pourcentage de 96 à 100 % d'immunisations après trois piqûres en six semaines à deux mois (en respectant les intervalles).

Le nombre d'angines diphtériques chez les vaccinés va-t-il confirmer ou infirmer ces résultats ? Il faut savoir qu'en 1928, près d'un million de vaccinations avaient été faites en France. Pour que la moyenne des sujets réfractaires, que nous estimons largement à 3 %, ne soit pas dépassée, le chiffre des angines diphtériques chez les vaccinés, — se le figure-t-on ? — pourrait être de 30.000 ! Toutefois, il faut reconnaître que ce chiffre ne serait atteint que dans le cas, bien invraisemblable, où la totalité des réfractaires aurait contracté la diphtérie. Il y a encore d'autres réserves à faire, car nous ne sommes qu'en 1930, et les années ultérieures sont susceptibles d'apporter, elles aussi, leur contingent.

D'autre part, l'immunisation elle-même ne fléchit-elle pas après quelques années ?

Une communication toute récente, faite à l'Académie de Médecine, le 25 février 1930, par MM. Debré, Ramon, Mozer et M^lle^ Pichaut, montre qu'il n'en est rien, et que, bien au contraire, la richesse du pouvoir antitoxique du sérum des vaccinés augmente progressivement de la première à la cinquième année.

D'après ces auteurs, on constate la présence d'un pouvoir antitoxique supérieur à $^1/_{10}$ d'unité — ($^1/_{30}$ d'unité étant considérée comme une quantité suffisante pour assurer l'immunisation) chez :

82 %	des enfants	vaccinés	depuis	plus de 1 an
89 %	—	—	—	2 ans
95 %	—	—	—	3 ans
95 %	—	—	—	4 ans

Leurs recherches ont porté sur 105 sujets.

Ces résultats rapportés seraient nettement supérieurs à ceux obtenus par l'emploi des autres vaccins.

Sur un nombre égal de vaccinés, il n'y aurait donc pas lieu de craindre une proportion plus grande d'angines diphtériques dans les cinq années qui suivront la vaccination, la durée de l'immunisation n'ayant pas été précisée au delà de ce laps de temps. De toutes façons, il n'y aurait rien d'invraisemblable à ce qu'il existât, à l'heure actuelle, un chiffre imposant d'angines diphtériques chez les vaccinés, le nombre d'un million de vaccinés atteint en 1928 étant maintenant largement dépassé.

Nous sommes contraint d'avouer qu'à l'heure actuelle, les cas de diphtérie survenus chez les enfants ayant reçu les trois injections d'anatoxine sont assez rares jusqu'ici.

Nous avons l'intention de noter ici en même temps les cas de diphtéries survenues chez les enfants ayant reçu une ou deux injections. Ces cas doivent forcément être relativement plus nombreux, l'immunisation n'étant effective, nous le rappelons, que chez 88 % des sujets ayant reçu deux injections et 36 % des sujets ayant reçu une injection (Martin, Loiseau, Lafaille, 1928).

Dans les Annales de l'Institut Pasteur de 1928, on relève 6 cas bénins après trois injections, 15 cas, dont un seul grave, après deux injections, 8 cas, dont un mortel, après une injection.

Lecomte (thèse 1928) publie 1 cas d'angine bénigne après deux injections seulement.

Dans « La Médecine Scolaire » du 1er avril 1928, on relève 1 cas bénin après trois injections.

MM. Mozer, publiant récemment la statistique de Berck depuis 1925, montrent 12 cas après trois injections, tous

bénins et guérissant le plus souvent sans sérothérapie, 11 cas après deux injections, et 4 cas, dont un mortel, après une injection.

Le Docteur Porez, à la Société de Médecine du Nord (octobre 1928) rapporte 1 cas bénin d'angine diphtérique « en feu de paille » chez une enfant ayant reçu les trois injections depuis plus de deux mois.

Dans le « Concours Médical » du 17 novembre 1929, il est publié 3 cas dont un suivi de paralysie, survenus après trois injections. Ajoutons les observations de Nassau, quelques cas publiés par Zœller au cours de divers articles, et 2 observations de diphtéries sévères survenues après trois injections, publiées récemment par MM. Debré et Broca.

A la séance de la Société de Pédiatrie de Paris, le 15 octobre 1929, MM. Weill-Hallé, Gorostidi, Delthil et Mlle Papaioannou apportent 10 cas, dont 7 méritent, à leur sens, d'être retenus, les autres considérés comme angines chez des porteurs de germes.

M. Grenet cite 15 malades qui ont eu cliniquement la diphtérie, se décomposant comme suit : après une injection, 5 cas, dont 2 morts ; après deux injections, 3 cas de moyenne intensité ; après trois injections, 6 cas, dont 1 mort.

M. Henry Lemaire dit avoir rencontré 5 cas de diphtérie très bénignes.

M. Coffin cite 1 observation après trois injections séparées par quinze jours d'intervalle, survenue trente jours après la troisième piqûre, avec paralysies du voile, du larynx, du cou, des membres, paralysies qui furent tenaces.

M. Guillemot apporte 2 observations : l'une après deux injections, l'autre après trois injections, et relativement sérieuses.

A la séance du 19 novembre 1929, P. Lereboullet et Gournay disent avoir observé 5 cas de diphtérie bactériologiquement vérifiée chez des enfants régulièrement vaccinés par

trois injections, un croup bénin et 4 angines, dont 2 étaient des angines de Vincent chez des porteurs de germes.

En outre, ces auteurs ont relevé 10 angines bénignes chez des enfants ayant reçu deux injections et une quinzaine au moins chez des enfants n'ayant reçu qu'une injection (un de ces cas fut mortel).

MM. Weill-Hallé, Delthil et M^lle^ Papaioannou rapportent 1 observation de diphtérie maligne et terminée par la mort, chez un enfant.

MM. Robert Debré et G. Ramon rapportent 2 cas relativement bénins chez des enfants vaccinés à peu près correctement.

MM. Lesné et Clément Launay citent 11 observations après trois injections, se décomposant comme suit : 7 relativement graves, qui ont toutes guéri, mais dont 2 ont laissé une paralysie vélo-palatine ; 4 bénignes.

M. Porez rapporte à la Société Médico-Chirurgicale du Nord, en indiquant les conditions requises pour une statistique, 4 cas de diphtéries véritables et d'ailleurs bénignes chez des vaccinés.

Le travail d'ensemble le plus important que nous connaissions sur la question, tout récent, est celui de Lardier, qui ne comporte pas moins de 53 observations d'enfants ayant contracté la diphtérie après une ou plusieurs injections d'anatoxine, et parmi lesquelles la plupart des observations rapportées à la Société de Pédiatrie, et précédemment citées. 37 sur 53 ont trait à des enfants réellement vaccinés et constituent trois groupes : un premier groupe de 12 à allure grave, ou qui se sont compliquées ; un deuxième groupe de 13, de gravité moyenne, et un troisième groupe de 12 angines bénignes.

Les 16 autres observations concernent des angines diphtériques survenues après une ou deux injections : 7 après deux injections ; 9 après une injection.

Parmi les 7 observations d'angines diphtériques survenues après deux injections, 2 se rapportent à des cas graves, 3 à des cas de gravité moyenne, 2 à des angines bénignes.

Sur les 9 observations réunies chez les sujets ayant reçu une injection d'anatoxine, 6 se rapportent à des formes moyennes, 3 autres à des cas mortels.

Nous ne pouvons mieux faire que de rapporter les conclusions de Lardier lui-même :

« Les angines diphtériques revêtent chez les enfants « ayant reçu trois injections d'anatoxine tous les caractères « cliniques rencontrés chez les non vaccinés.

« Le pronostic des angines diphtériques est, chez les « vaccinés, sensiblement le même que celui de la diphtérie « chez les non vaccinés. Les formes graves ou compliquées « s'observent dans un tiers des cas environ. Cependant, les « cas mortels et les complications paralytiques sont un peu « moins fréquentes que chez les non vaccinés. Toutefois, « sauf cas exceptionnel, la sérothérapie doit être pratiquée « suivant la méthode habituelle, sans tenir compte de la « vaccination.

« Les angines diphtériques chez les vaccinés paraissent « moins rares qu'on ne le croyait.

« Les angines diphtériques chez les enfants n'ayant reçu « que deux injections sont sensiblement identiques aux an- « gines survenant chez les enfants ayant reçu trois injec- « tions.

« Par contre, les angines survenant à la suite d'une seule « injection d'anatoxine paraissent plus graves que les an- « gines survenant chez les enfants ayant reçu deux ou trois « injections, peut-être même plus graves que chez les non « vaccinés ; autant qu'on peut en juger par un nombre d'ob- « servations trop petit pour en tirer des conclusions fermes ».

La totalité de ces cas d'angines diphtériques chez les vaccinés, rapportés à l'heure actuelle, constitue, comme on

peut s'en rendre compte, un chiffre peu imposant. Et si, d'après Lardier, le pronostic des diphtéries chez les vaccinés est comparable à celui des diphtéries des non vaccinés la plupart des auteurs (Lereboullet, Gournay, Robert Debré, Ramon, Armand-Delille, Weill-Hallé, etc...) considèrent la majeure partie de ces angines, après trois et deux injections, comme bénignes et cédant à des doses minimes de sérum ou guérissant d'elles-mêmes. Il n'en est pas de même pour les diphtéries survenant après une injection, — mais peut-on parler de vaccination en pareille circonstance ?

Nous nous proposons, après avoir indiqué les conditions nécessaires pour pouvoir étiqueter diphtérique une angine, et après avoir précisé les conditions normales d'immunisation, de présenter, de rapporter dans un premier groupe les observations d'angines diphtériques survenues chez les sujets dans les conditions normales d'immunisation, vaccinés, en un mot.

Dans un deuxième groupe, nous relaterons les cas survenus après deux injections, et dans un troisième après une injection. Puis nous en commenterons les résultats.

Nos conclusions tiendront uniquement compte des faits, — il est juste d'ajouter : des faits actuels dans la région où nous habitons.

Nous n'avons nullement la prétention de mettre la question de la vaccination antidiphtérique au point. Mais nous tenons essentiellement à ce que notre travail soit sincère, revête simplement un caractère de probité scientifique que nous considérons comme indispensable, d'autant plus que la question que nous traitons se rapporte à l'hygiène sociale, d'où sa portée mondiale.

NOTRE ENQUÊTE

Nous avons pensé que pour connaître mieux les cas d'angines diphtériques chez les vaccinés survenues dans le département du Nord, il était logique de nous adresser à M. le Docteur Vielledent, Inspecteur départemental d'Hygiène. Il s'est mis aimablement à notre disposition et a fait parvenir à tous les médecins directeurs de Bureaux d'Hygiène et médecins d'Epidémies de son ressort une demande de renseignements concernant les angines diphtériques chez les vaccinés qui auraient été portées à leur connaissance. Ces derniers ont répondu rapidement et ont même indiqué les cas survenus chez les sujets en cours de vaccination. De notre côté, nous nous sommes adressé aux Bureaux autonomes d'Hygiène, en particulier à celui de Lille, et nous avons pu obtenir ainsi de M. le Docteur Ducamp, Directeur du Bureau d'Hygiène de la Ville de Lille, les renseignements les plus précis. Nous avons dû, d'autre part, demander à beaucoup de médecins les observations concernant notre sujet. En outre, nous avons pu tenir, par l'intermédiaire de M. le Professeur Minet, 5 observations complètes d'un confrère habitant en Seine-et-Oise.

Nous avons pu ainsi réunir 55 cas étiquetés diphtéries par les médecins traitants, déclarés comme tels aux services officiels d'hygiène, survenus chez des enfants qui avaient reçu une, deux ou trois injections d'anatoxine de Ramon, selon les règles prescrites. Mais, dans 5 de ces cas, nous n'avons pu obtenir aucun autre renseignement, en particulier quant au diagnostic, à l'évolution et au traitement de ces diphtéries. Tout au plus savons-nous que ces

malades ont guéri. Nous ne les rapporterons que pour mémoire.

Il nous restait à faire l'étude critique des 50 cas étiquetés diphtéries. S'agissait-il dans tous les cas d'angines diphtériques ? Lorsque le terme vacciné était employé à leur propos, s'agissait-il réellement d'un sujet immunisé ?

Nous allons, dans le prochain chapitre, indiquer les principes qui nous ont guidé pour qualifier à coup sûr diphtérique une angine, et donner au mot immunisé sa réelle signification.

DIAGNOSTIC DE L'ANGINE DIPHTÉRIQUE CHEZ LE VACCINÉ

Nous tenons à bien préciser que, lors de l'établissement d'une statistique telle que la nôtre, concernant les angines diphtériques chez les vaccinés, les points de vue du praticien et du statisticien peuvent ne pas concorder. Nous trouvons légitime, en présence d'une angine suspecte de diphtérie, de porter un diagnostic clinique de diphtérie pour motiver une intervention thérapeutique rapide, en l'occurence sérothérapique.

Mais le statisticien peut-il se contenter d'un tel diagnostic ? Ne savons-nous pas que nombre d'angines pseudo-membraneuses, à allure diphtérique, ne le sont pas effectivement ? De même qu'il est juste d'ajouter que certaines angines érythémateuses paraissant banales sont, en réalité, diphtériques. Certes, si l'on se trouve en présence d'un malade présentant les symptômes locaux et généraux de diphtérie : fièvre modérée, 38 par exemple, très légère dysphagie ou même absence de dysphagie, adénopathie satellite, anémie marquée, hypotension, odeur spéciale de l'haleine, fausses membranes tapissant les amygdales, le voile du palais et la luette, la diagnose ne semble faire aucun doute, et l'on devrait pouvoir, dans certains cas, se contenter d'un tel tableau clinique, à vrai dire presque pathognomonique. Mais n'y a-t-il pas là, dans l'appréciation du tableau clinique, un facteur personnel ? Certes, neuf fois sur dix, un médecin avisé ne se trompera pas. Encore y a-t-il cette part d'erreur, inévitable chez tout médecin, si autorisé soit-il. Ce tableau

enfin pourra très bien supporter des modifications, et on ne voit pas très bien les limites précises entre lesquelles on devra se cantonner.

Le croup, lui-même, impose-t-il le diagnostic d'une façon certaine ? Ne savons-nous pas qu'il y a des croups non diphtériques ? Nous verrons au chapitre des diphtéries, après trois injections, les difficultés que l'on rencontre parfois à leur sujet.

Nous n'en dirons pas autant des complications paralytiques se succédant par exemple dans l'ordre suivant : paralysie vélo-palatine, de l'accommodation, polynévrite des membres inférieurs. Seule l'angine diphtérique est susceptible de donner naissance à de telles complications, et la connaissance de ces dernières est suffisante pour étiqueter rétrospectivement diphtérique une angine. Ce diagnostic rétrospectif peut-il être porté en cas d'efficacité du traitement spécifique, tel que le traitement sérothérapique ? Non, d'une façon générale, car ne savons-nous pas que le sérum anti-diphtérique agit même, toutefois moins rapidement, dans certaines angines pseudo-membraneuses, non diphtériques, pultacées, dans l'amygdalite phlegmoneuse, et qu'il est parfois totalement inactif dans des diphtéries graves ou tardivement traitées ?

Seul, le laboratoire, à part les réserves faites plus haut (paralysies vélo-palatine, accommodative et des membres inférieurs) peut imposer d'une façon absolue et sûre le diagnostic, s'il est positif. Mais à propos d'un cas concret, au chapitre « Diphtérie après trois injections », nous verrons qu'une réponse négative, confrontée avec les événements cliniques, peut parfois bien embarrasser le statisticien.

Encore faut-il que ce diagnostic bactériologique ne comporte pas seulement un examen direct, la morphologie étant très contestée, et qu'il y ait des épreuves culturales. Le sérum coagulé, d'une façon générale, surtout s'il donne des

colonies en taches de bougie, de bacilles tassés en paquets d'épingles ou en V, en 18 à 24 heures environ, suffit, à condition que les bacilles appartiennent aux groupes moyens ou longs. Par contre, s'ils sont courts, la confusion peut être faite avec les bacilles diphtérimorphes, et les épreuves sur milieux de cultures appropriés, de façon à les différencier, deviennent alors indispensables. Les milieux les plus employés en l'occurence sont la gélose glucosée tournesolée de Veillon, Martin et Loiseau, et, d'une façon plus rare, le milieu de Costa, Troisier et Dauvergne, très utile pour la recherche des porteurs de germes, mais d'application plus difficile pour le diagnostic des angines, par suite de l'abondance des germes surajoutés, et dont le développement peut fausser le résultat.

Reste la question des porteurs de germes. Il est évident que toute angine dont l'examen bactériologique montre, associés à d'autres microbes, des bacilles de Lœffler, n'est pas forcément une angine diphtérique. Pour pouvoir l'affirmer, il faudrait pratiquer, soit un Schick, soit le dosage du pouvoir antitoxique du sérum d'après la méthode de Romer. Mais ces recherches ne sont pas à la portée de tous les praticiens. Le spécialiste de laboratoire n'est même pas toujours familiarisé avec elles. Aussi ne peuvent-elles être systématiquement faites. Dans la pratique, nous considérerons toute angine à bacilles courts différenciés, à bacilles moyens et à bacilles longs comme une angine véritablement diphtérique. Cette façon de faire sera peut-être légèrement préjudiciable à la vaccination, car il pourra se trouver parmi elles des sujets considérés comme réfractaires, des porteurs de germes, mais, pratiquement, les erreurs seront minimes, surtout si les angines dont il est question sont cliniquement à allure diphtérique.

Le diagnostic de diphtérie établi d'une façon solide et irréfutable, reste à établir que le sujet vacciné chez lequel

on le porte se trouve bien dans les conditions normales d'immunisation. Quelles sont donc les conditions *sine qua non* d'une vaccination correcte, au seul prix de laquelle peut s'installer une immunité durable ? Sur ce sujet, les instructions relativement imprécises du début ont cédé la place à un protocole sévère : les trois injections doivent comporter des doses successives de $^1/_2$ cc., 1 cc., 1 cc. 5 d'anatoxine. Le laps de temps entre chacune d'elles, — reconnu aujourd'hui d'importance capitale — doit être de trois semaines entre la première et la deuxième, et de quinze jours au moins entre la deuxième et la troisième. Si, pour une raison ou pour une autre, la série des injections est interrompue, elle peut être ultérieurement reprise au point où on l'avait laissée. En outre, ne devront être vaccinés que les sujets au-dessus d'un an, les nourrissons — le fait est bien connu — ne s'immunisant pratiquement pas. Les recherches de Chevalet et Chabrun ont en effet montré que le nourrisson avant un an, même à la faveur d'un mélange anatoxine et propidon, n'acquéraient une immunité que d'une durée inférieure à un mois. Ce n'est qu'en s'entourant de ces garanties que le nombre des vaccinés immunisés pourra osciller au voisinage de 96 à 97 %.

A partir de quand peut-on parler d'immunisation ? Autrement dit, quand le sujet pourra-t-il être considéré comme réellement — au sens biologique du mot — vacciné ? Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître le délai minimum de six semaines à dater de la troisième piqûre, comme nécessaire pour pouvoir estimer le sujet dans les conditions normales d'immunisation.

Nous croyons utile d'ajouter que nous ne pourrons pas considérer comme échec à la vaccination le fait de voir éclore une angine diphtérique chez un sujet qui a été vacciné dans les semaines qui suivront une rougeole, cette

affection, des recherches scientifiques l'ont démontré, étant nettement anergisante.

En résumé, les conditions indispensables pour pouvoir parler d'angine diphtérique chez un vacciné sont les suivantes :

1° Le diagnostic clinique doit être bactériologiquement confirmé, les épreuves par cultures seules ayant une valeur.

2° Si ces dernières donnent comme résultat des bacilles courts, les milieux appropriés (Veillon, Martin et Loiseau) doivent être utilisés pour la différenciation d'avec les diphtérimorphes.

3° Des complications telles que paralysie vélo-palatine, de l'accommodation, polynévrite des membres inférieurs, sont presque pathognomoniques de l'infection diphtérique et ont une valeur quasi absolue.

C'est guidé par ces données que nous avons pu faire une étude critique des observations recueillies.

NOS OBSERVATIONS

CLASSEMENT ET PRÉSENTATION

Il est bien entendu que nous ne rangerons parmi les angines diphtériques chez les vaccinés que celles qui réunissent les conditions que nous venons de préciser.

Nous nous proposons, dans notre travail, qui intéresse, nous l'avons vu, aussi bien les sujets qui ont reçu une ou deux injections que ceux qui en ont reçu trois, de classer les observations en trois groupes.

Dans chaque groupe, nous rapporterons toutes les observations d'angines considérées comme diphtériques, telles qu'elles nous ont été transmises. Après les avoir rapportées intégralement, nous en ferons l'étude critique, de façon à ne conserver pour notre statistique que les angines indiscutablement diphtériques. Nous en ferons une étude critique très rapide, en précisant la quantité d'angines bénignes, sérieuses, mortelles.

I. — Le premier groupe comprendra les angines diphtériques survenues chez des sujets au moins six semaines après la troisième injection, et qu'on peut considérer comme vaccinés.

II. — Le deuxième groupe comportera les angines diphtériques survenues après deux injections, auxquelles nous joindrons les angines diphtériques survenues après la troisième injection, mais moins de six semaines après la troisième, puisque ces dernières intéressent des sujets non vaccinés, au sens biologique du mot.

III. — Le troisième groupe comportera les angines diphtériques survenues après une injection.

Nous établirons, pour chaque groupe, un tableau récapitulatif de toutes les observations recueillies, divisé en diphtéries douteuses et en diphtéries certaines ; ces dernières sont seules à conserver pour l'établissement d'une statistique.

ANGINES DIPHTÉRIQUES SURVENUES CHEZ LES VACCINÉS

Nous citerons d'abord les observations, telles qu'elles nous ont été transmises par les praticiens. Elles sont classées par ordre alphabétique de médecins.

A. — Diphtéries certaines

OBSERVATION I

Dr Bathiat, à Croix

Janine D..., 6 ans. — Enfant vaccinée en mai 1929. A reçu les trois injections d'anatoxine avec les enfants de l'école maternelle.

Je suis appelé vers la mi-janvier 1930 pour une diphtérie typique : fausses membranes sur les deux amygdales. Température 39°. Etat général assez bon. Je fais un prélèvement. L'analyse montre de nombreux

Bacilles de Lœffler (forme moyenne).

Traitement : 70 cc. de sérum anti-diphtérique non purifié en quarante-huit heures. La malade a guéri en six jours sans complication aucune.

OBSERVATION II

Dr Baudchon, à Rousies

Emile P..., 7 ans et demi. — Vacciné le 16 décembre 1929, le 8 janvier 1930 et le 29 janvier 1930. Début le 10 mars 1930. Vomissements Température 39°. Fausses membranes. Adénite satellite. Prélèvement est envoyé au laboratoire, qui montre la présence de

Diphtérie.

Traitement : 40 cc. en trois jours (20 + 10 + 10).

OBSERVATION III

Pr Combemale et Dr Breton, Lille

Geneviève D..., 4 ans. — Vaccinée selon les règles prescrites. La dernière injection date de janvier 1929. Le 28 mai 1929, l'enfant, après quelques malaises généraux, se plaint de la gorge. Température 38°. Quelques fausses membranes bilatérales, avec adénopathie satellite. En raison de la vaccination, le diagnostic d'angine banale est porté et on écarte la diphtérie. Un traitement local de siphonage de la gorge est institué. Poursuivi pendant deux jours, il ne donne pas d'amélioration. Un prélèvement est alors effectué. 24 heures après son envoi à l'Institut Pasteur, la réponse arrive :

Diphtérie moyenne.

Le quatrième jour de la maladie, le Dr Breton injecte en deux fois 40 cc. de sérum antidiphtérique. Le lendemain, chute de la température et guérison complète de l'angine.

OBSERVATION IV

Dr Darène, Viarmes (Seine-et-Oise)

André D..., 14 ans. — En juin 1928, je suis appelé à soigner André D..., 14 ans, évacué du collège où il est pensionnaire, pour une angine. Il a été vacciné l'année précédente par trois injections d'anatoxine de Ramon espacées de 15 jours. Confiant dans la vaccination, et malgré l'aspect diphtérique de l'exsudat, d'ailleurs assez discret, qui tapisse partiellement les amygdales de mon malade, je ne fais pas de sérum et fais pratiquer simplement gargarismes et badigeonnages. Le lendemain, nettoyage partiel de la gorge. Mais le surlendemain, je constate l'extension de l'exsudat, et j'envoie alors un prélèvement au laboratoire. La réponse est :

Bacilles diphtériques longs et moyens.

Surpris, malgré toutes preuves, je fais préciser qu'il ne s'agit pas de bacilles pseudo-diphtériques et fais inoculer un cobaye qui meurt en 36 heures en présentant les symptômes de l'intoxication diphtérique (Laboratoire Carrion). La sérothérapie, instituée dès la réponse du laboratoire, mais cinq jours après le début de l'affection, a consisté en 160 cc. de sérum [(30 + 30) + (30 + 30) + (20 + 20)]. Guérison sans suites.

OBSERVATION V

Dr Darène

Aline L..., 10 ans. — A reçu une injection d'anatoxine en août 1929, contracte la coqueluche sur ces entrefaites et reçoit une nou-

velle série d'anatoxine en novembre-décembre 1929, soit en tout quatre injections. Angine diphtérique le 18 février 1930. L'examen des fausses membranes montre des

Bacilles diphtériques courts et moyens.

Guérison sans complications en quatre jours, avec 80 cc. de sérum.

OBSERVATION VI

Dr DEHERRIPON, Lille

Fille, 7 ans. — Vaccinée au moins six mois auparavant, est amenée le 28 avril 1929 à l'hôpital Saint-Antoine-de-Padoue pour dysphagie. A l'examen, gorge à peine rouge. Léger exsudat au pôle supérieur de l'amygdale droite. Prélèvement est fait. Pas d'adénopathie. Température 38°2.

Diphtérie moyenne.

Traitement : 250 cc. en trois jours (100 + 100 + 50). Réaction sérique (urticaire) trois jours après la première piqûre de sérum. Pas de complications. Partie porteuse de germes au bout de quinze jours d'hospitalisation.

OBSERVATION VII

Dr DEHERRIPON

Garçon, 5 ans. — Vacciné en 1928. Vu à l'hôpital le 20 février 1929. Angine diphtérique typique. Adénopathie. Haleine fétide. Teint pâle. Température 38°5. Un prélèvement est effectué.

Diphtérie moyenne.

Traitement : 200 cc. en trois jours (100 + 50 + 50). Guérison. Pas de complications. Pas d'accidents sériques. Après guérison, la réaction de Schick est restée positive. Parti porteur de germes.

OBSERVATION VIII

Dr DEHERRIPON

Garçon, 4 ans. — Vacciné cinq mois auparavant. Est, en juin 1929, admis d'urgence à l'hôpital avec diagnostic de croup. Prélèvement est fait dans le nez qui révèle un coryza bilatéral diphtérique, et

dans la gorge, qui ne décèle absolument rien. Tubage pratiqué par le Dr Reverchon.

Diphtérie moyenne.

Traitement : 300 cc. en trois jours (100 + 100 + 100). Sorti guéri au bout de dix jours, mais porteur de germes et avec un Schick positif.

OBSERVATION IX

Dr Delbecque, à Linselles

Henri M..., 13 mois. — Vacciné au début de juillet 1929 par trois piqûres de 0,5, 1 et 1,5 cc., faites à quinze jours d'intervalle. En fin décembre 1929, angine à fausses membranes, prédominantes à droite. Coryza droit, diphtérique, purulent, sanguinolent, avec érosion sous-narinaire. Adénopathie bilatérale avec prédominance à droite. Température 38°4. Etat général passable. Trois prélèvements simultanés de fausses membranes angineuses et du jetage nasal sont faits respectivement le premier et le huitième jour de la maladie, le troisième trois semaines après le deuxième. Tous trois donnent (Institut Pasteur) :

Diphtérie moyenne.

Le troisième montre que l'enfant était encore porteur de germes, puisque, cliniquement, la diphtérie était guérie.

Traitement : 120 + 60 cc. en deux jours. Guérison sans complications ni accidents sériques.

OBSERVATION X

Dr Helbecque, à Somain

Garçon, 6 ans. — Vacciné le 9 mars 1928, 28 mars 1928, 18 avril 1928. Le 3 novembre 1928, angine blanche présentant tous les caractères de l'angine diphtérique (fausses membranes grisâtres sur les deux amygdales, réaction ganglionnaire, fièvre aux environs de 39°). Prélèvement le 3 novembre.

Résultat nettement positif.

Injection de 40 cc. de sérum antidiphtérique. Amélioration dès le lendemain. Le surlendemain, plus de traces de fausses membranes ni de ganglions. Chute de la température.

OBSERVATION XI

Dr Lefebvre, Lille

Marcelle C..., 8 ans et demi. — Vaccinée dans le courant de l'année 1929. Le 18 juillet 1929, angine à fausses membranes d'un côté. Adénopathie satellite. Température 38°. Enfant lymphatique. Etat général médiocre. Prélèvement envoyé à l'Institut Pasteur.

Diphtérie moyenne.

Traitement : 20 cc. de sérum le jour même, 10 cc. le lendemain. Tous les symptômes disparaissent. Guérison sans séquelles.

OBSERVATION XII

Major Magniez, Lille

Paule H..., 22 mois. — La dernière injection a été pratiquée le 21 novembre 1928. Le 21 novembre 1929, soit exactement un an après, angine diphtérique typique : fausses membranes, adénopathie. Etat général médiocre. Température 38° à 38°5. Prélèvement est fait.

Diphtérie moyenne.

Traitement : 80 + 60 cc. en deux jours. Guérison sans séquelles.

OBSERVATION XIII

Dr Moitié, Lille

Solange C..., 10 ans 8 mois. — Vaccinée au moins six semaines auparavant. Le 28 septembre 1928, angine diphtérique. Fausses membranes sur les deux amygdales, surtout à gauche. Température 39°5. Bon état général. Prélèvement est fait et envoyé au laboratoire du Dr Benoit. Injection de 20 cc. de sérum.

Diphtérie moyenne associée au pneumo et au staphylocoque.

Le 29, température 38°. Les fausses membranes prolifèrent à gauche. 20 cc. de sérum. Le soir 20 cc.

Le 30 septembre et le 1er octobre, diminution des fausses membranes. Température tendant vers 37°. 20 cc. sérum. Le 2 octobre, température 37°, disparition des fausses membranes. Soit en tout 80 cc. en trois jours. Guérison sans séquelles. Du 5 au 13, éruption sérique.

OBSERVATION XIV

Dr Oudart, Lille

Yvonne D... — La dernière piqûre a été faite en juillet 1929. Le 22 janvier 1930, après une huitaine de jours de prodromes : malaises généraux, inappétence, état fébrile le soir, léger mal de gorge, apparition de quelques points blancs sur l'amygdale gauche. Adénopathie satellite. Température 38°2. Un prélèvement est fait et 20 cc. de sérum injectés. Ces 20 cc. sont répétés journellement jusqu'au 1er février. Soit en tout 200 cc. en dix jours.

Diphtérie moyenne.

Le 1er février, nouveau prélèvement qui montre la guérison bactériologique. Accidents sériques, sans autres complications.

OBSERVATION XV

Drs Patoir et Müller, Lille

Jean D..., 6 ans et demi. — Vacciné huit mois avant. Le 10 décembre 1929, angine à fausses membranes. Adénopathie satellite. Etat général bon. Prélèvement envoyé au laboratoire du Dr Benoît. Traitement banal : gargarismes et bleu de méthylène.

Diphtérie moyenne.

Les parents demandent qu'on ne fasse pas de sérum. On continue les collutoires au bleu de méthylène. Guérison en trois ou quatre jours sans complications.

OBSERVATION XVI

Drs Patoir et Müller

Jacques B..., 8 ans et demi. — Vacciné en novembre 1928 pour la dernière fois. Le 7 novembre 1929, angine diphtérique : fausses membranes unilatérales. Adénopathie satellite. Haleine fétide. Etat général passable. Prélèvement (Dr Benoît) :

Diphtérie longue.

En attendant le résultat du prélèvement, on institue un traitement de l'angine banale : collutoires au bleu de méthylène. L'état s'améliorait un peu. Dès la réponse du laboratoire, on injecte 50 cc. de sérum. Le lendemain, disparition complète des fausses membranes. Guérison sans complications.

OBSERVATION XVII

Dr Porez, Lille

Jean D..., 6 ans et demi. — Je suis appelé à examiner cet enfant le 8 janvier 1930 parce qu'il présente de la température, de la pâleur, une odeur fétide de l'haleine et des ganglions d'un seul côté. Température 38°5. Pouls 90. A l'examen, fausse membrane grisâtre sur une ulcération saignante. Odeur très fétide. Je porte le diagnostic d'angine de Vincent. Je pratique un prélèvement et conseille un traitement local comprenant surtout des collutoires à l'arsénobenzol. Le lendemain, le laboratoire m'apprend qu'il y a une association fuso-spirillaire, mais qu'il y a à la culture du

Bacille diphtérique moyen.

Je surseois au traitement sérothérapique, mais, le lendemain, ne trouvant aucun changement, je fais d'emblée 40 cc. de sérum intramusculaire. Le lendemain, baisse de la température et liquéfaction partielle de la fausse membrane. Je pratique de nouveau 20 cc. de sérum, tout en continuant le traitement local à l'arsénobenzol. Le lendemain, température normale. Disparition des fausses membranes. Trois jours plus tard, les cultures ne donnent plus de bacilles diphtériques. Soit en tout 60 cc. de sérum antidiphtérique.

OBSERVATION XVIII

Dr Samsoën, Hazebrouck

Marcel D..., 8 ans. — Cet enfant est atteint d'un gros rhume et souffre de la gorge depuis deux jours. Je suis appelé à le soigner dans la matinée du 26 octobre 1929.

Je le trouve assis près du feu, à côté de sa mère, qui, elle aussi, éprouve de la difficulté pour avaler.

Ecoulement nasal abondant, quelques points blancs sur les deux amygdales, luette et paroi postérieure du pharynx congestionnées, bronchite légère, toux rauque. Température : 39°5. A l'examen de la gorge de la mère, je remarque une plaque blanchâtre sur les deux amygdales. Elle accuse de la dysphagie, mais ne toussé pas.

Comme l'enfant avait été vacciné par l'anatoxine, en même temps que tous les enfants de l'école qu'il fréquente, les 4 juillet, 18 juillet et 1er août, j'écartai le soupçon de diphtérie et j'orientai plutôt le diagnostic vers celui de l'angine herpétique. Je prescrivis des badigeonnages avec un collutoire à la glycérine boratée. Le soir, vers 10 heures, j'étais appelé en toute hâte près de l'enfant qui, depuis 8 heures, accusait une dyspnée de plus en plus marquée.

Il présentait du tirage sus et sous-sternal et des signes d'asphyxie. L'état de la gorge était le même que celui constaté le matin.

Je pratiquai aussitôt une injection de 40 cc. de sérum antidiphtérique : 20 cc. intra-musculaire, 20 cc. sous-cutanés.

Le lendemain, 27 octobre, je le vis à plusieurs reprises. Il accusait de la fièvre, de l'agitation et une dyspnée toujours très marquée.

Mon fils, le Docteur J. Samsoën, ancien chef de clinique des Enfants Malades, de Paris, est appelé en consultation, et confirme le diagnostic de diphtérie. 40 cc. de sérum sont injectés comme précédemment. On pratique également une injection de 60 cc. à la mère.

Le 28 octobre, l'oppression continue, mais moins vive. L'enfant n'a pas encore pu se reposer.

Le 29 octobre, la dyspnée a complètement disparu et l'enfant est gai, souriant. Vers 5 heures du matin, il a rejeté par la narine droite une membrane épaisse, grisâtre, recueillie dans un mouchoir, et qui m'est présentée par la mère à ma visite du matin.

A partir du 30, l'enfant entre en convalescence.

Un motif qui plaide encore en faveur du diagnostic de diphtérie chez la mère et chez l'enfant, c'est la *paralysie du voile du palais survenue chez la mère* neuf à dix jours après le début de l'affection. Cette paralysie a présenté un caractère sérieux de gravité par la gêne qu'elle a occasionnée dans la déglutition et surtout par sa longue durée.

OBSERVATION XIX

Dr Vienne, à Bouchain

Denise P..., 8 ans. — Vaccinée les 2 novembre 1928, 18 novembre 1928, 5 décembre 1928. Présente, le 30 décembre 1929 une angine à fausses membranes envahissant les piliers du voile du palais, le côté droit de la luette, l'amygdale droite. Température 39°1. Adénite cervicale, surtout à droite. Confiant dans l'efficacité de l'anatoxine, je crois pouvoir attendre et procède à un prélèvement, en vue d'une analyse bactériologique. Le lendemain, même température, adénite plus marquée, bilatérale, envahissement des fausses membranes vers la gauche. Je fais aussitôt une injection sous-cutanée, dans le flanc, de 40 cc. de sérum antidiphtérique. Le soir, température 38°9. L'état de l'enfant semble plutôt amélioré. Le surlendemain, vers midi, la gorge est tout à fait détergée. L'enfant joue dans son lit, le thermomètre marque 37°8. L'analyse était positive.

Bacilles de Lœffler courts.

B. — Diphtéries douteuses

OBSERVATION XX

Dr Bathiat

Jean L... — A reçu les trois piqûres en mai 1929.

Je suis appelé en janvier 1930 pour diphtérie typique, mais non contrôlée par l'examen bactériologique.

Injection de 70 cc. en 48 heures.

Guérison.

OBSERVATION XXI

Dr Baudchon

Simone D..., 4 ans. — Vaccinée les 24 décembre 1929, 15 janvier 1930, 29 janvier 1930.

Début le 10 mars 1930. Vomissements. Mal de gorge. Fausses membranes. Adénopathie satellite. Température 39°.

Guérison avec 30 cc. de sérum en deux jours (20 + 10). Le prélèvement fait a été négatif à la culture.

OBSERVATION XXII

Dr Brunel, à Wignehies

Denise M..., 7 ans. — Vaccinée les 28 mars 1929, 18 avril 1929, 2 mai 1929.

A présenté une angine à fausses membranes le 14 février 1930, qui a cédé facilement au sérum.

OBSERVATION XXIII

Dr Darène

B. g. r., fille, 11 ans. — A reçu les trois injections d'anatoxine vers la fin de septembre, espacées de quinze en quinze jours.

Angine diphtérique le 15 novembre, fausses membranes envahissant la luette et les piliers. Adénopathie satellite. Température peu élevée. Etat général assez bon.

Guérison rapide, sans suites, avec quelques centimètres cubes de sérum.

OBSERVATION XXIV

Dr Darène

Enfant L..., 3 ans. — A reçu les trois injections d'anatoxine de Ramon du 10 septembre au 10 octobre 1929.

Angine diphtérique discrète, quelques fausses membranes, légère adénopathie, température peu élevée, en janvier 1930.

Guérison sans suites en 48 heures, avec des doses minimes de sérum.

OBSERVATION XXV

Dr Duterne, Lille

Noël C..., 6 ans et demi. — Vacciné en avril 1929.

Le 6 juillet 1929, angine à fausses membranes, d'allure diphtérique, prédominant d'un côté, avec adénopathie satellite. Température n'atteignant pas 39°. Etat général relativement bon.

Guérison rapide avec 60 cc. de sérum en trois jours.

OBSERVATION XXVI

Pr Minet et Dr Gosselin, Lille

Renée M..., 2 ans et demi. — Vaccinée les 21 février 1929, 15 mars 1929, 29 mars 1929.

9 février 1930. — L'enfant « tousse rauque » dit la famille. Mais à ce moment, on ne parvient pas à la faire tousser.

L'examen ne montre rien à la gorge. Pas d'angine, pas d'écoulement nasal, mais il en est signalé un deux ou trois jours avant.

10 février 1930. — Le matin, toux croupale caractéristique. Un prélèvement est fait. En même temps, injection de 10 cc. de sérum antidiphtérique. Dans la journée, la toux devient de plus en plus caractéristique, il y a de la dyspnée et un peu de tirage. Les bains diminuent le spasme.

A 20 heures, consultation avec M. le Professeur Minet. Toujours pas d'angine, ni d'écoulement nasal. Rien à la poitrine. Température 38°2.

Nous avons affaire à un croup d'emblée ou soi-disant d'emblée.

Le soir, injection de 150 cc. de sérum antidiphtérique. Traitement antispasmodique (sirop de chloral) et solucamphre.

11 février 1930. — *Analyse négative (pas de bacilles diphtériques)*. L'enfant présente toujours du spasme.

A 10 heures, la toux commence à se modifier. Injection de 50 cc.

de sérum. La voix est encore un peu éteinte. Le soir, 50 cc. de sérum. Température 38°2.

12 février 1930. — Le matin, à 8 heures, toux encore un peu éteinte. L'enfant est plus calme. Le soir, à 20 heures, l'enfant dort. Il est très calme depuis 17 heures.

13 février 1930. — L'enfant tousse. Examen de la gorge : pas d'angine, mais on aperçoit du pus dans le rhino-parynx ; sa désinfection et celle de la gorge ont d'ailleurs été négligées par la famille qui ne veut pas tourmenter l'enfant.

14 février 1930. — L'enfant tousse encore. L'état général est très bon. La voix est encore un peu éteinte quand l'enfant pleure. Température 37°. Guérison.

18 février 1930. — Une éruption sérique commence à apparaître.

20 février 1930. — Fin de l'éruption sérique.

OBSERVATION XXVII

Dr Guenez, Lille

Renée D... — Vaccinée en 1928.

Le 2 février 1930, mal de gorge, un peu d'enchifrènement, fièvre. A l'examen : pharyngite, un peu de rougeur des amygdales.

Adénopathie très légère.

Température ne dépassant pas 39°.

Assez bon état général.

Prélèvement est effectué et analysé par le Docteur Benoît. *Bacilles diphtériques courts.*

Traitement : sérum antidiphtérique en instillations nasales. Sérocomprimés Mérieux *per os*.

Guérison en huit jours.

OBSERVATION XXVIII (pour mémoire)

Dr Morel, Lille

Auguste L..., 13 ans. — D'après les renseignements officiels du Bureau municipal d'hygiène :

Vacciné en février 1929.

Diphtérie déclarée en février 1930.

Aucun autre renseignement.

ÉTUDE CRITIQUE

Au total, nous avons donc recueilli 27 observations d'angines étiquetées diphtériques, chez des sujets pouvant être considérés comme vaccinés, leur angine ayant évolué six semaines au moins après la troisième injection. Nous ferons cependant des réserves sur les vaccinations effectuées chez les enfants des observations IV, V, XVIII, XIX, où l'intervalle entre la première et la deuxième injection n'a été que de 15 à 16 jours, nettement insuffisant — ce fait est bien précisé — pour assurer une immunisation effective. D'autre part, dans l'observation IX, ne s'agit-il pas d'un nourrisson injecté à l'âge de 9 mois ? Et — nous le savons — le nourrisson avant un an ne s'immunise pas. Si, à la rigueur, nous pouvons conserver pour notre statistique les angines où l'intervalle entre la première et la deuxième injection a été inférieure à trois semaines, nous ne pouvons, à la vérité, en faire de même pour celles survenant chez des nourrissons qui ne peuvent bénéficier de l'immunité vaccinale.

Sur ces 27 observations, il en est pour lesquelles le diagnostic de diphtérie ne peut pas être posé d'une façon certaine. Il en est d'abord pour lesquelles aucun examen bactériologique n'a été pratiqué. C'est le cas des observations XX, XXII, XXIII, XXIV, XXV. Ces cas ne revêtaient d'ailleurs pas cliniquement, d'une façon indiscutable, l'allure diphtérique. Ils ont été bénins et ont guéri facilement. Une sérothérapie peu intensive, et d'ailleurs légitime — le point de vue du clinicien différant, nous le répétons, du nôtre — avait été instituée. Par contre, allons-nous rejeter l'observations XVIII parce qu'aucun examen bactériologique n'a été pratiqué ? Ce cas est tellement démonstratif ! Clinique-

ment : angine pseudo-membraneuse suivie de croup ; chez la mère, signant l'infection diphtérique, une paralysie vélo-palatine. En vérité, le laboratoire est ici superflu.

Des examens bactériologiques ont démontré, pour les observations XIX et XXVII, la présence, après culture, de bacilles courts, mais les milieux différentiels n'ont pas été utilisés. Malgré tout, nous n'éliminerons pas l'angine survenue chez la malade de l'observation XIX, la clinique ayant été favorable au diagnostic de diphtérie. Par contre, dans l'observation XXVII, il n'est question que d'un peu de pharyngite avec érythème amygdalien, sans signes généraux. Nous savons qu'il existe des angines rouges diphtériques, mais le laboratoire, dans ce cas, nous paraît indispensable. Nous acceptons aussi dans notre statistique les cas où le simple diagnostic bactériologique de diphtérie, basé sur les cultures, a été porté, et cependant nous ne sommes pas absolument persuadé qu'il ne s'agissait pas de bacilles diphtérimorphes.

L'absence de bacilles de Lœffler à l'ensemencement du prélèvement de la malade de l'observation XXVI est-elle une raison d'élimination ? Il faut bien avouer qu'il y a dans ce cas clinique des faits troublants. Nous savons que le diagnostic de diphtérie laryngée, surtout quand la gorge est intacte et qu'il n'y a pas de rhinite purulente, n'est pas toujours facile d'avec la laryngite striduleuse ; que, d'autre part, il y a des croups non diphtériques. Ceux-ci sont, en réalité, l'exception. Mais ce qui nous chiffonne le plus, c'est le fait de voir se répéter chez la sœur, après deux injections et dix jours plus tard, le même tableau clinique : toux éteinte caractéristique, etc..., symptômes qui rétrocèdent par la sérothérapie. D'autre part, ne sait-on pas qu'un

prélèvement peut être effectué dans de mauvaises conditions. ce qui peut fausser les résultats ? En général, l'on trouve facilement, même quand le prélèvement n'a qu'effleuré l'amygdale, du bacille diphtérique. Ce n'est pas un bacille qui pousse difficilement. Mais nous voulons montrer que, dans l'appréciation des résultats, il ne faut aucune partialité. En cas de négativité des résultats de l'examen bactériologique, le laboratoire peut se trouver en défaut ; mais, pour pouvoir l'affirmer, il faut des symptômes cliniques d'une valeur absolue, réellement pathognomoniques de l'affection présumée. Il y a là une question de discrimination assez délicate parfois. Malgré tout, au point de vue scientifique, le diagnostic de diphtérie, dans le cas particulier, ne peut être posé d'une façon certaine, et nous ne pouvons en faire état, ni pour, ni contre la vaccination. Lardier, d'ailleurs, dans sa thèse, n'admet comme diphtéries, dans sa statistique, que celles qui sont appuyées par un examen cultural positif. On pourrait donc ranger cette observation parmi les très suspectes.

Nous disposons donc de 19 diphtéries certaines, dont nous distrairons celle de l'observation IX, qui a trait à un nourrisson de neuf mois.

Il nous reste par conséquent 18 diphtéries, dont 2 seulement ont revêtu un caractère grave (observations VIII et XVIII). Toutes les deux se sont compliquées de croup. Dans l'observation VIII, il s'agit d'un croup précédé de coryza bilatéral diphtérique, ayant nécessité un tubage. Dans l'observation XVIII, de croup aussi, précédé d'angine, mais n'ayant pas nécessité une intubation.

Toutes les autres, soit 16 sur 18, ont été bénignes. *Elles ont, pour la plupart, guéri avec des doses totales moyennes de 60 à 100 cc. de sérum antidiphtérique.*

Nous ne pouvons évidemment pas affirmer que certaines d'entre elles auraient pu guérir sans sérum, comme on le soutient généralement. Néanmoins, et pour stigmatiser leur bénignité habituelle, Zœller ne les a-t-il qualifiées d'« angines en feu de paille » ? Mais sait-on jamais d'une façon absolue si une angine en apparence bénigne ne va pas ultérieurement se modifier et revêtir un caractère grave ? Ou si, comme Lardier en rapporte deux cas, une angine diphtérique bénigne, — et qui guérit spontanément, ou tout au moins sans sérum — ne se compliquera pas, huit ou dix jours après, de paralysie vélo-palatine ou de polynévrite des membres inférieurs ? Aussi estimons-nous plus prudent — et c'est la ligne de conduite que l'on doit envisager d'une façon presque systématique — d'instituer précocement, même en présence d'un vacciné atteint d'angine suspecte, un traitement sérothérapique. Les doses de sérum à pratiquer restent à l'appréciation du médecin.

D'une façon générale, d'après l'expérience des cas que nous rapportons, nous pensons pouvoir dire que des doses moyennes de 20 à 40 cc. répétées quotidiennement pendant quelques jours suffisent dans la majeure partie des cas.

En résumé, sur les 27 observations que nous avons pu réunir :

18 peuvent être retenues comme angines diphtériques chez des vaccinés, et comportent :

16 cas bénins,
2 cas graves,
aucun cas mortel.

Ci-dessous le tableau récapitulatif des diphtéries survenues chez les vaccinés :

Tableau récapitulatif des Angines diphtériques survenues après trois injections

Numéros des observations	NOM	Age	DOCTEUR	DATE de la dernière injection	DIPHTÉRIE survenue le	ANALYSE bactériologique	TRAITEMENT	OBSERVATIONS
				A. — CERTAINES				
I	Janine D...	6	Bathiat	mai 1929	15-1-1930	D. moyenne	40 + 30	
II	Emile P...	7 ½	Baudchon	29-1-1930	10-3 1930	Diphtérie	20 + 10 + 10	
III	Geneviève D...	4	Combemale Breton	janv. 1929	28-5-1929	D. moyenne	40	
IV	André D...	14	Darène	1927	juin 1928	D. longue et moyenne	60 + 60 + 20 + 20	Inoculation au cobaye qui meurt en 36 h.
V	Aline L...	10	Darène	nov. 1929	18-2-1930	D. moyenne et courte	80 c.c. en 4 jours	
VI	Fille	7	Deherripon	nov. 1928	28-4-1929	D. moyenne	100 + 100 + 50	Porteuse de germes au bout de 15 jours.
VII	Garçon	5	»	nov. 1928	20-2-1929	D. moyenne	100 + 50 + 50	id.
VIII	Garçon	4	»	février 1929	juin 1929	D. moyenne	100 + 100 + 100	Tubage, porteur de germes au bout de 15 jours.
IX	Henri M...	13 m.	Delbecque	juillet 1929	fin déc. 1929	D. moyenne	120 + 60	
X	X...	6	Helbecque	18 av. 1928	3-11-1928	Diphtérie	40	
XI	Marcelle C...	8 ½	Lefebvre	cour. 1929	18-7-1929	D. moyenne	20 + 10	
XII	Paule H...	22 m.	Magniez	21-11-1928	21-11-1929	D. moyenne	80 + 60	

XIV	Yvonne D...		Oudart	juillet 1929	22-1-1930	D. moyenne	20 + 10	
XV	Jean D...	6 ½	Patoir et Müller	mars	décembre	D. moyenne	bleu de méthylène	Pas de sérum, sur la demande des parents.
XVI	Jacques B...	8 ½	id.	nov. 1928	nov. 1929	D. longue	50	
XVII	Jean D...	6 ½	Porez	mai 1929	janv. 1930	D. moyenne plus fuso-spirille	60 cc. en 3 jours	
XVIII	Marcel D...	8	Samsoën	1-8-1929	26-10-1929	pas d'examen	40 + 40 + 40 + 40	14 jours entre les injections 1 et 2, paralysie vélo-palatine chez la mère.
XIX	Denise P...	8	Vienne (Bouchain)	5-12-1928	30-12-1929	D. courte	40	16 jours entre l'injection 1 et 2.

B. — DOUTEUSES

X	Jean L...		Bathiat	mai 1929	janv. 1930	pas d'examen	40 + 30	
XXI	Simone D...	4	Baudchon	29-1-1930	10-3-1930	id.	20 + 10	
XXII	Denise M...	7	Brunel	2-5-1929	14-2-1930	id.	« sérum »	
XXIII	B. g. r. fille	11	Darène	fin 9-1929	15-11-1929	id.	doses minimes	
XXIV	Enfant L...	3	«	10 oct. 1929	janv. 1930	id.	doses minimes	
XXV	Noël C...	6 ½	Duterne	avril 1929	6-7-1929	id.	20 + 20 + 20	
XXVI	Renée M...	2 ½	Gosselin	29-3-1929	9-2-1930	pas de diphtérie	210 en 2 jours	
XXVII	Renée D...		Guénez	1928	2-2-1930	D. courte	sérum dans le nez séro compr. Mérieux	
XXVIII	Auguste L...	13	Morel	fév. 1929	fév. 1930	aucun renseignement		

DIPHTÉRIES
SURVENUES APRÈS DEUX INJECTIONS

A. — Certaines

OBSERVATION I

Dr Bathiat

Jacques S..., 9 ans. — Je suis appelé huit jours avant qu'il reçoive la troisième injection d'anatoxine. L'enfant présente une angine à gros points blancs, genre angine herpétique, vésicules sur les deux amygdales et sur la paroi pharyngienne. Il fait de la rhinite. Température 38°. Etat général excellent. L'enfant conserve son appétit, mais est un peu anémié. En somme, cette angine n'a pas l'aspect d'une diphtérie. Je lui prescris des lavages, un collutoire. L'état local ne s'améliore pas. En pleine nuit, je suis appelé parce que l'enfant est atteint de dyspnée. Je lui fais de suite 80 cc. de sérum antidiphtérique et fais venir un spécialiste oto-rhino-laryngologiste qui, après avoir fait un prélèvement, lui fait une trachéotomie.

L'analyse montre du Lœffler.

Guérison au bout de huit jours après injection de 120 cc. pendant cet espace de temps. Soit au total : 80 + 120 = 200 cc. de sérum.

OBSERVATION II

Dr Biérent, à Croix

Nelly F..., 9 ans et demi. — A reçu trois injections d'anatoxine suivant la technique et dans les délais prescrits. La dernière date du 25 décembre 1929.

Dans la nuit du 31 décembre 1929, l'enfant était fiévreuse et présentait une toux rauque, ainsi qu'un peu d'oppression. Un médecin consulté fait un prélèvement et injecte le 1er janvier 10 cc. de sérum antidiphtérique. Le lendemain, 2 janvier 1930, injection de 20 cc. matin et soir. La réponse du laboratoire est la suivante : Examen direct, absence de fuso-spirilles ; bacilles suspects prenant le Gram ; culture sur sérum coagulé gélose et en bouillon après 18 heures d'étuve à 37° :

Nombreuses colonies diphtériques.

Le surlendemain, 3 janvier 1930, 20 cc. matin et soir, ainsi que le 4 janvier 1930, soit au total 130 cc.

L'enfant est alors apparemment guérie. Elle se lève et joue. Le 8 janvier, les parents constatent que l'enfant tient mal sur ses jambes. Elle nasonne, les aliments déglutis repassent par le nez. Traitement : strychnine.

Je vois cette enfant le 20 janvier. Elle présente à ce moment une paralysie du voile du palais, avec troubles légers de la phonation. Les troubles de la déglutition ont disparu. En outre, je constate une paralysie de l'accommodation : l'enfant « voit brouillé ». Aux membres inférieurs, abolition complète des réflexes tendineux, achilléens et rotuliens. Pas de Babinski. Conservation de la sensibilité cutanée au chaud et au froid. La sensibilité subjective est troublée. La petite souffre des jambes. La marche et la station debout sont impossibles. Les mouvements volontaires des jambes sont conservés ; on note aussi une paralysie des membres supérieurs avec abolition des réflexes au coude et au poignet.

La malade est très pâle, apathique ; son pouls bat à 110 et est hypotendu. Les urines sont troubles et albuminuriques. Température 38°2. Traitement : 20 cc. de sérum antidiphtérique par la méthode de Besredka, du 20 au 24 janvier. Strychnine 1/2 mmgr. par jour en potion. Sphygmogénine, extrait surrénal total 1 cc. tous les jours.

Le 24, amélioration des troubles paralytiques. La température est redevenue normale. Le pouls, bien frappé, bat à 90. Accidents sériques. Actuellement, l'enfant peut être considérée comme guérie.

OBSERVATION III

Dr Biérent

Germaine S..., 9 ans. — A reçu trois piqûres, la dernière le 19 novembre 1929.

Le 27 novembre, présente une angine diphtérique typique : fausses membranes grisâtres, fétides, adénopathie satellite. Température 38°. Un prélèvement est effectué, qui donne comme résultat à la culture :

Diphtérie moyenne.

Traitement : 140 cc. (30 + 30 + 30 + 30 + 20). Guérison sans séquelles. Pas d'accidents sériques.

OBSERVATION IV

Dr Deherripon

Alice V..., 9 ans. — A reçu deux injections, la dernière le 28 juillet 1929. Entre le 24 février 1930 à l'hôpital pour mal de gorge. Le

pharynx est recouvert de fausses membranes ; on note une adénopathie sous-angulo-maxillaire bilatérale assez volumineuse. Bon état général. Température 38°. Un prélèvement est effectué et cultivé :

Diphtérie moyenne.

Traitement : 240 cc. en trois jours : 100 + 80 (la gorge se déterge) + 60 (guérison). Deux jours après la guérison clinique, un nouveau prélèvement est négatif. Dix jours après la guérison, la réaction de Schick est positive.

OBSERVATION V

Dr Deherripon

Germaine D..., 6 ans. — Vaccinée en avril 1929. Début de la maladie le 3 février 1930. Fausses membranes bilatérales. Adénopathies satellites. Haleine fétide. Assez bon état général. Température 38°4. Prélèvement mis en culture donne au bout de 18 heures :

Bacilles diphtériques longs.

Traitement : 220 cc. en quatre jours (100 + 60 + 40 + 20). Guérison sans complications.

OBSERVATION VI

Dr Delbecque

Valentine D..., 6 ans. — Vaccinée en février 1927. Deux piqûres : un demi, puis 1 cc. à 15 jours d'intervalle. 15 jours après la deuxième piqûre, soit au début du mois de mars, apparition d'une angine à fausses membranes, cliniquement diphtérique. Légère adénopathie, du volume d'une noisette. Température 38° à 38°5, n'atteignant jamais 39°. Etat général assez bon. Un prélèvement fait dans la gorge est analysé (culture) au Bureau d'Hygiène de Tourcoing, qui conclut à la présence de

Bacilles diphtériques longs.

Evolution spontanée vers la guérison, sans sérum, en 36 heures.

OBSERVATION VII

Dr Duterne

Blanche V..., 8 ans et demi. — Vaccinée en novembre 1928. Le 21 novembre 1929 au soir, début : fièvre, mal de gorge, dysphagie. Le lendemain, le médecin, appelé, constate, chez un enfant d'état

général médiocre, une angine à fausses membranes, bilatérales, avec adénopathie bilatérale. Température 39°5. Un prélèvement fait est dirigé sur l'Institut Pasteur aux fins de culture :

Diphtérie moyenne.

100 cc. de sérum antidiphtérique sont injectés. Le lendemain, les fausses membranes se détergent. La guérison survient sans complications.

Deux autres prélèvements pharyngés, espacés sur un mois de temps, montrent par la présence de bacilles diphtériques moyens que cette enfant est restée porteuse de germes.

OBSERVATION VIII

Dr Vienne, Lille

Denis C..., 13 ans. — A reçu deux injections d'anatoxine, la seconde datant du 3 juillet 1928. Le 25 janvier 1929, malaise général et mal à la gorge. A l'examen, angine suspecte. Légère adénopathie bilatérale. Température 37°8. Un prélèvement est effectué. Cultivé à l'Institut Pasteur, il se révèle constitué par du

Bacille diphtérique moyen.

Aucun traitement spécifique n'est institué ; néanmoins, en 24 heures, tout rentre dans l'ordre sous l'influence d'un traitement de l'angine banale.

B. — Douteuses

OBSERVATION IX

Dr Baudchon

Suzanne L... — Vaccinée les 23 décembre 1929, 13 janvier 1930 et 27 janvier 1930. Apparition le 26 février 1930. Vomissements. Température 39°. Fausses membranes d'allure diphtérique. Adénopathie.

Traitement : 40 cc. en trois jours (20 + 10 + 10). Guérison sans complications. Cas sans gravité.

OBSERVATION X

Dr Darène

Paulette G..., 9 ans. — A reçu les trois injections du 10 septembre au 10 octobre. Angine diphtérique le 15 novembre, cliniquement diphtérique. Un prélèvement a été fait, mais dans des conditions maté-

rielles tellement défectueuses que l'on ne peut en faire état. Guérison sans suites en trois jours avec 40 cc. de sérum antidiphtérique.

OBSERVATION XI

Dr Darène

Denise C..., 11 ans. — A reçu les trois injections du 10 septembre 1929 au 10 octobre 1929. Le 15 novembre 1929, angine cliniquement diphtérique.

Guérison sans suites en quatre jours avec 60 cc. de sérum.

OBSERVATION XII

Dr Darène

Janine R..., 8 ans. — A reçu les trois injections du 10 septembre 1929 au 10 octobre 1929. Angine diphtérique le 15 novembre. Guérison sans suites en 48 heures avec 40 cc. de sérum.

Ces trois enfants, contaminés à la même source (école) ont présenté une angine dont l'évolution fut la même dans les trois cas. Fièvre modérée, dysphagie très peu marquée, état général peu atteint, ganglions, fausses membranes épaisses, concrètes, brillantes, adhérentes et saignantes, cédant rapidement au sérum.

OBSERVATION XIII

Dr Gosselin

Monique M..., 14 mois. — Sœur de la petite Renée M..., 2 ans et demi, dont l'observation a été rapportée au chapitre « Diphtérie chez les vaccinés ».

A été en contact avec sa sœur, mais est en cours de vaccination. La deuxième injection a été faite dix jours avant l'apparition de l'affection de sa sœur ; on décide de ne pas faire de sérum préventif.

15 février 1930. — Je suis appelé parce que l'enfant « tousse comme sa sœur ». Je constate la toux éteinte caractéristique. Aucune angine. A 14 heures, je fais 100 cc. de sérum antidiphtérique. Dans la journée, la toux continue à s'aggraver, et cela jusqu'au lendemain.

16 février 1930, à 4 heures du matin. — A ce moment, les parents remarquent que l'enfant « tousse moins rauque ». La toux va en s'améliorant de plus en plus. Je refais néanmoins 50 cc. de sérum. Dans la journée, l'état s'améliore encore. L'enfant tousse un peu. Rien à la poitrine. Pas d'écoulement nasal apparent. Les jours suivants, la situation s'améliore et l'état revient rapidement à la normale.

OBSERVATION XIV

Dr Lévêque, Lille

Renée F..., 5 ans. — La deuxième piqûre date du 24 décembre 1928. Envoyée à l'hôpital Saint-Sauveur, dans le service du Professeur Minet, elle entre le 3 mars 1929, après deux jours de malaises, céphalée, anorexie, un peu de fièvre.

4 mars 1929. — Faciès légèrement bouffi. Pommettes colorées. Examen de la gorge. Amygdales hypertrophiées, recouvertes, surtout à gauche, de fausses membranes s'étendant vers la base de la luette. Cavum rempli de muco-pus. Haleine fétide. Légère adénopathie gauche.

Traitement : 150 cc. de sérum antidiphtérique, 5 cc. solu-camphre, 1/4 mmgr. adrénaline ; 100 cc. sérum antidiphtérique, 5 cc. solucamphre, 1/4 mmgr. adrénaline. Au bout de deux jours, la température est revenue à la normale et la gorge est détergée. Guérison.

OBSERVATION XV

Dr Merlin, Lille

Yvonne L..., 11 ans. — A reçu sa deuxième injection le 6 juillet 1928. Le 25 décembre 1928, mal de gorge, dysphagie. Seuls les liquides passent sans douleur. Céphalée, agitation, insomnie, fièvre, toux, voix un peu assourdie. Le 28 décembre 1928 elle entre à l'hôpital. Température 38°. Pouls 120. La luette, le voile du palais, les amygdales sont rouges. Sur l'amygdale droite, quelques fausses membranes. Un prélèvement est envoyé à l'Institut Pasteur. Il devait revenir avec un diagnostic négatif.

Traitement : 150 cc. de sérum, 5 cc. solucamphre, 1/4 mmgr. adrénaline. 29 décembre 1928 : 100 cc. sérum. Température : 37° le matin, 37°4 le soir. Le 9 janvier 1929, réaction urticarienne sérique. Guérison.

OBSERVATION XVI

Dr Dekester, Lille.

Raymond V..., 6 ans. — Vacciné en 1929. Déclaré aux bureaux municipaux d'hygiène le 15 janvier 1930.

OBSERVATION XVII

Dr Müller

Odette D..., 6 ans et demi. — Vaccinée en janvier 1929. Déclarée le 29 novembre 1929.

ÉTUDE CRITIQUE

Nous venons de rapporter 15 cas d'angines considérées comme diphtériques chez des sujets ayant reçu deux injections d'anatoxine. Nous rappelons que nous avons joint dans ce groupe les cas de diphtéries survenues après trois injections, mais dont la maladie a débuté moins de six semaines après cette troisième piqûre. C'est le cas des observations II et III où la diphtérie est survenue environ huit jours après la dernière injection, des observations X, XI, XII, où l'intervalle entre la deuxième piqûre et l'éclosion de la maladie a été de 35 jours environ. Les diphtéries des observations IX, XI, XII, XIV, ne peuvent être considérées que comme douteuses, l'examen clinique, qui n'était pas absolument démonstratif, n'ayant pas été appuyé par un contrôle bactériologique. Elles ne peuvent prendre rang dans notre statistique, non plus que les observations XIII, XV, dont le résultat de l'examen bactériologique fut négatif. Mention spéciale est faite pour l'observation XIII, homologue de l'observation X du chapitre précédent, au sujet de laquelle nous avons longuement discuté, et que, comme cette dernière, nous rangerons parmi les douteuses.

Nous ne pouvons donc tabler, pour notre statistique, que sur 8 diphtéries certaines.

Parmi ces 8 diphtéries, 2 se révèlent graves : celle de l'observation I, où un croup nécessita une trachéotomie ; la guérison s'ensuivit, bien qu'il ne fût fait que 120 cc. de sérum en huit jours ; et celle de l'observation II, où l'on observa une paralysie vélo-palatine, de l'accommodation, et une polynévrite des quatre membres.

Les 6 autres peuvent être considérés comme relativement bénignes. Des doses totales de 100 cc., en moyenne, furent injectées.

En résumé, sur 15 observations recueillies d'angines après deux injections,

8 peuvent prendre place dans notre statistique : { **6 cas bénins,** **2 cas graves.**

Diphtéries survenues après deux injections

Numéros des observations	NOM	Age	DOCTEUR	DATE de la dernière injection	DIPHTÉRIE survenue le	LABORATOIRE	TRAITEMENT	OBSERVATIONS
			A. — CERTAINES					
I	Jacques S...	9	Bathiat	»	8 j. après	Diphtérie	200 cc. en 8 jours	Trachéotomie.
II	Nelly F...	9 ½	Biérent	25-12-1929	31-12-1929	Diphtérie	130 cc. en 4 jours	Paralysie vélo-palatine, de l'accommodation, quadriplégie.
III	Germaine S...	9	»	19 nov. 1929	27 nov. 1929	D. moyenne	140 cc. en 5 jours	
IV	Alice V...	9	Deherripon	28-7-1929	24-2-1930	D. moyenne	240 cc. en 3 jours	
V	Germaine D...	6	»	Avril 1929	3-2-1930	D. longue	220 cc. en 4 jours	
VI	Valentine D...	6	Delbecque	Fév. 1927	15 j. après	D. longue	Pas de sérum	Guérison en 36 heures.
VII	Blanche V...	8 ½	Duterne	Nov. 1928	21-11-1929	D. moyenne	100 cc. en 1 jour	Porteuse de germes pendant plus d'un mois après guérison.
VIII	Denis C...	13	Vienne (Lille)	3-7-1928	25-1-1929	D. moyenne	Traitement banal	Guérison en 24 heures sans sérum.
			B. — DOUTEUSES					
IX	Suzanne L...		Baudchon	27-1-1930	26-2-1930	Pas d'examen	40 cc. en 3 jours	
X	Paulette G...	9	Darène	10 oct. 1929	15 nov. 1929	Négatif	40 cc. en 3 jours	3 inj. à 15 j. d'intervalle.
XI	Denise C...	11	»	10 oct. 1929	15 nov. 1929	Pas d'examen	60 cc. en 4 jours	»
XII	Janine R...	8	»	10 oct. 1929	15 nov. 1929	id.	40 cc. en 48 h.	»
XIII	Monique M...	14 m.	Gosselin		10 j. après	id.	150 cc. en 48 h.	
XIV	Renée F...	5	Lévêque	24-12-1928	3-3-1929	Pas d'examen	250 cc. en 48 h.	
XV	Yvonne L...	14	Merlin	6-7-1928	25-12-1928	Examen négatif	250 cc. en 48 h.	
XVI	Raymond V...	6	Dekester	1929	15-1-1930	Aucun renseignement.		
XVII	Odette D...	6 ½	Müller	Janv. 1929	29 11-1929			

DIPHTÉRIES

SURVENUES APRÈS UNE INJECTION

A. — Certaines

OBSERVATION I

Dr Bathiat

Marcel D..., — Diphtérie très grave, avec

Paralysie du pharynx et des membres inférieurs

à la troisième semaine. Guérison après injection de 180 cc. de sérum en trois semaines.

OBSERVATION II

Dr Cardon

Roger C..., 8 ans. — A reçu une injection en janvier 1929.

Le 19 juin 1929, mal de gorge et malaises généraux.

A l'examen : angine ne paraissant pas diphtérique, mais accompagnée d'adénopathie et d'une légère fièvre atteignant à peine 38°.

Un prélèvement, ensemencé, montre de la

Diphtérie moyenne.

L'enfant reçoit 80 cc. de sérum en trois jours et semble guéri.

Le 24 juillet, nouvelle alerte : mal de gorge, angine. Un prélèvement est fait. La réponse du laboratoire est : diphtérie courte.

L'enfant reçoit 30 cc. de sérum. Guérison.

OBSERVATION III

Dr Morel

Emile P..., 5 ans. — Après la première injection, en juin 1928, l'enfant présente une angine à fausses membranes, avec adénopathie satellite. La température monte à peine à 38°. Prélèvement cultivé à l'Institut Pasteur :

Diphtérie moyenne et courte

Traitement : insufflation de sérum en poudre, trois fois par jour, pendant douze jours. Guérison.

OBSERVATION IV

Hôpital Saint-Sauveur

P... André, 3 ans. — Vacciné en novembre 1929, entre le 21 novembre 1929 pour angine suspecte.

Il y a déjà un jour que l'enfant a mal à la gorge et quelques troubles de la phonation.

Le 21 novembre 1929, douleurs laryngées, voix éteinte, toux rauque, gorge rouge, amygdales grosses, recouvertes de quelques enduits blanchâtres, surtout à droite. Adénopathie bilatérale légère.

Prélèvement envoyé à l'Institut Pasteur :

Diphtérie moyenne.

Température 38°.

Traitement : 100 cc. de sérum.

Le 22 novembre 1929. Température 37°2. La gorge est détergée. Guérison.

B. — Douteuses

OBSERVATION V

Dr Bathiat

Mille, fille, 8 ans. — Diphtérie survenue entre la première et la deuxième injection de vaccin. Membranes grisâtres, haleine fétide, grosse réaction ganglionnaire. Diphtérie à bacilles de Lœffler associés vraisemblablement à du streptocoque. L'analyse n'a pas été faite.

Malgré de très fortes doses de sérum, l'enfant est morte de myocardite et d'insuffisance surrénale aiguë.

OBSERVATION VI

Dr Blond et Hôpital Saint-Sauveur

Aimée P..., 10 ans. — A reçu une piqûre d'anatoxine en juillet 1928.

Entre à l'hôpital le 28 décembre 1928, à minuit. Température 39°. Dans la soirée, elle avait eu mal à la gorge. Les parents n'y attachaient pas d'importance, mais vers 10 heures l'enfant avait ressenti des douleurs laryngées et rétro-sternales. Il y avait du tirage, de l'agitation. La voix était rauque et un peu éteinte. A son entrée, elle reçoit 150 cc. de sérum, 5 cc. de solucamphre, un quart de milli-

gramme d'adrénaline. Un prélèvement est fait et envoyé à l'Institut Pasteur.

Le 29 décembre 1929 : sérum 150, solucamphre 5, adrénaline 1/4. Température 38°. Le tirage a disparu. Amygdales rouges. Pas de fausses membranes.

30 décembre 1928 : température 37°2 le matin et 37°8 le soir. A partir du 31, la température redevient normale.

2 janvier 1929 : réponse du laboratoire : *pas de diphtérie*.

6 janvier : réaction sérique. Urticaire généralisé.

OBSERVATION VII

Dr Brunel

Jean C..., 7 ans. — Première piqûre reçue le 4 janvier 1930.
Le 10 janvier 1930, angine à fausses membranes.
Traitement : 20 + 20 de sérum.
Guérison sans complication.
L'examen bactériologique n'a pu être pratiqué.

OBSERVATION VIII

Dr Pruvost

Enfant de 3 ans. — Piqûre d'anatoxine faite le lundi. Apparition le jeudi suivant d'une angine cliniquement diphtérique.

Cette angine fut très bénigne et disparut avec 40 cc. de sérum.

Ci-dessous, pour mémoire, les deux cas déclarés aux Bureaux municipaux d'hygiène, mais sur lesquels il a été impossible de nous procurer le moindre renseignement.

OBSERVATION IX

Dr Dekester

Robert P..., 5 ans. — Injection d'anatoxine le 10 janvier 1929. Déclaré le 1er février 1929.

OBSERVATION X

Hôpital Saint-Sauveur

Serge F..., 2 ans 3 mois. — Injection d'anatoxine en octobre 1929. Déclaré le 4 novembre 1929.

Diphtéries survenues après une injection

Numéros des observations	NOMS	Age	DOCTEUR	VACCINÉS EN	DIPHTÉRIE survenue le	ANALYSE	TRAITEMENT	OBSERVATIONS
				A. — CERTAINES				
I	Marcel D.		Bathiat				180 cc. en 3 semaines	Paralysie du pharynx et des membres inférieurs à la troisième semaine
II	Roger C.	8	Cardon	Janv. 1929	19-6-1929	Diphtérie moyenne	80 cc. en 3 jours	Récidive un mois après. Diphtérie courte, 30 cc. Guérison
III	Emile P.	5	Morel	Juin 1929	Quelques jours après	Dipthérie moyenne et courte.	Sérum en poudre	En insufflation pendant 12 jours, 3 fois par jour
IV	André P.	3	St-Sauveur	Nov. 1929	21-11-1929	Dipht. moyenne	100 cc. en 1 jour	
				B. — DOUTEUSES				
V	Mille.	8	Bathiat	Vraisembl. strepto-diphtérique			Très fortes doses	Mort de myocardite et insuffisance surrénale aiguë
VI	Aimée P.	10	Blond	Juil. 1928	28-12-1928	Négatif	300 cc. en 2 jours	
VII	Jean C.	7	Brunel	4-1-1930	10-1-1930	Pas d'examen	20 + 20	
VIII	Enfant.	3	Pruvot	Lundi	jeudi suiv.	id.	20 + 20	
IX	Robert P.	5	Dekester	10-1-1929	1-2-1929	Aucun autre renseignement		
X	Serge F.	2	St-Sauveur	Oct 1929	4 11-1929			

ÉTUDE CRITIQUE

Nous avons donc rapporté 8 observations d'angines considérées comme diphtériques, survenues après une injection.

Dans 2 cas il n'y eut pas d'examen bactériologique pratiqué (observations VII et VIII).

Dans l'observation VI, le laboratoire infirme les présomptions cliniques.

L'observation V concerne un enfant mort cliniquement de strepto-diphtérie vraisemblable, et chez lequel il n'y eut pas de complication clinique traduisant à coup sûr l'infection diphtérique.

Il nous reste donc 4 observations d'angines diphtériques certaines, dont l'une peut être rangée parmi les diphtéries graves (observation I) puisqu'elle s'est compliquée de paralysie du voile du palais et de polynévrite des membres inférieurs.

En résumé, nous pouvons tabler sur 4 angines certaines, dont 3 bénignes et 1 grave.

Aussi ne nous semble-t-il pas, d'après les faits que nous rapportons, que la diphtérie soit particulièrement grave après la première injection. Elle cède, en tout cas, à une sérothérapie de moyenne intensité.

Nous ne pouvons évidemment, sur un nombre de cas aussi restreint, porter des conclusions définitives. Mais il nous semble bien qu'elles n'offrent pas une gravité particulière, qu'elles ne sont pas, par contre, plus bénignes que les diphtéries chez les non vaccinés. Elles doivent être tout à fait comparables, si l'on admet qu'une seule injection — dans la très grande majorité des cas — n'immunise pas.

On a accusé parfois l'injection d'anatoxine, surtout la première, de déclancher une diphtérie jusque là latente, et

qui se montrerait particulièrement grave. Ce fait, qui paraît assez rare, ne nous paraît cependant pas impossible. Lardier, dans son travail, constate une mortalité d'un tiers. Est-ce là un hasard fâcheux ? S'agit-il d'une phase négative, la fameuse phase anergique de Wright ? S'agit-il, au contraire, d'une exaltation de virulence du bacille de Lœffler, déclanchée par l'injection d'anatoxine chez des porteurs de germes particulièrement prédisposés ? Telles sont les questions que se pose Lardier. Zœller, tout récemment, ne croit pas à l'hyperréceptivité des sujets après une injection, mais pense que les cas constatés sont des coïncidences. Il nous semble cependant que les diphtéries après une injection sont relativement assez nombreuses. Nous n'avons malheureusement à ce sujet pas un nombre d'enfants suffisamment grand pour nous fixer d'une façon précise. Quant à la gravité des cas, toute particulière, elle ne nous semble pas démonstrative, d'après notre statistique, puisque nous n'avons aucun cas mortel. Et même si nous faisions état de l'observation V, ayant trait à une strepto-diphtérie clinique, nous n'aurions quand même qu'une mortalité d'un huitième.

Encore une fois, nous ne portons pas de conclusions définitives, car la question, déjà étudiée d'ailleurs depuis quelque temps, mérite encore une étude plus approfondie.

CONCLUSIONS

I. — Deux conditions sont indispensables pour pouvoir parler d'angine diphtérique chez un vacciné :

1° Le diagnostic d'angine diphtérique doit être irréfutable, appuyé par un examen bactériologique cultural, à moins que des signes pathognomoniques, tels que la paralysie vélo-palatine, ne traduisent à coup sûr la nature diphtérique.

2° Le sujet doit être dans les conditions normales d'immunisation : avoir reçu les trois injections dans les délais prescrits.

Le nourrisson avant un an n'est pas susceptible de bénéficier de l'immunité vaccinale, non plus que le convalescent de rougeole.

Un intervalle minimum de six semaines doit exister entre la troisième piqûre et l'apparition de l'angine.

Ces conditions admises, *le nombre des angines diphtériques* **chez les vaccinés**, *tout particulièrement dans la région du Nord, est peu élevé à l'heure actuelle.*

Dans le département du Nord, sur un nombre important de vaccinés impossible à préciser — Lille seul en compte 7.000 dans les écoles — 16 cas d'angines diphtériques certaines chez des vaccinés ont pu être réunis. 2 cas transmis par un médecin de Seine-et-Oise y ont été ajoutés.

En résumé, et mises à part ces deux derniers cas — d'ailleurs bénins — qui ne peuvent prendre place dans une sta-

tistique établie pour le département du Nord, il nous reste définitivement :

16 cas { **14** diphtéries manifestement **bénignes,**
2 diphtéries **graves,**
aucun cas de **mort.**

Elles ont guéri avec des doses moyennes totales de 40 à 100 cc., réparties sur un à trois jours.

Le **pronostic** de ces angines est donc bénin dans la grande majorité des cas, et correspond bien à celui des « angines en feu de paille » de Zœller.

Malgré tout, la thérapeutique sérothérapique s'impose d'emblée ; on doit, en présence d'une angine diphtérique chez un vacciné, se comporter de la même façon que chez un non vacciné.

II. — Chez les enfants ayant reçu **deux injections** d'anatoxine, **8 angines diphtériques certaines** ont été constatées, dont **6 diphtéries bénignes** et **2 diphtéries graves ; aucun cas de mort.**

La guérison a pu être obtenue avec des doses moyennes de 100 cc. de sérum réparties sur un à trois jours.

Bien que le nombre de ces cas soit relativement restreint, le **pronostic** ne semble pas grave, mais il est tout de même plus sérieux qu'après trois injections.

III. — Chez les enfants n'ayant reçu qu'**une injection**, **4 angines diphtériques certaines** ont été relevées, dont **3 bénignes et 1 grave.**

Le nombre d'angines diphtériques, chez les enfants n'ayant reçu qu'une injection, bien qu'on ne puisse l'affirmer, — le chiffre total d'enfants rentrant dans ce groupe étant inconnu — semble relativement plus important que dans les deux groupes précédents.

Le *pronostic* lui-même est plus sévère ; il s'agit d'enfants presque tous non immunisés.

Les diphtéries, dans ce groupe, n'ont pas paru revêtir une gravité toute particulière du fait de la vaccination.

La prudence nous incite, — dans cette question qui n'est pas encore élucidée, — à faire des réserves et à conseiller un traitement particulièrement précoce et énergique.

La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon, pas plus qu'une autre méthode de vaccination, n'est infaillible. Les sujets réfractaires à la vaccination ne sont cependant pas nombreux. Aussi semble-t-elle avoir fait largement ses preuves, et mériter la faveur dont elle jouit à l'heure actuelle.

La généralisation de ce moyen prophylactique d'une affection particulièrement grave est vivement souhaitable.

Vu :
Le Doyen,
Ch. DUBOIS.

Vu bon a imprimer :
Le Président de la Thèse
Jean MINET.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

Bulletin de la Société de Pédiatrie, octobre 1929.

» » » novembre 1929.

BLECHMANN et BOHN. — Vaccinations préventives chez l'enfant. (*Le Concours Médical*, 19 mars 1930).

DARRÉ, LOISEAU et LAFAILLE. — Durée de l'immunité active conférée par l'anatoxine (*Soc. Méd. des Hop.*, 1925, page 13).

DARRÉ, LOISEAU et LAFAILLE. — Persistance du pouvoir antitoxique du sérum des vaccinés par l'anatoxine diphtérique. (*Soc. Méd. des Hop.*, 1925, page 365).

DEBRÉ, RAMON, MOZER et Mlle PICHAUT. — Valeur et durée de l'immunité conférée par l'anatoxine (Académie de Médecine, 25 février 1930).

DELBECQ. — Résultats de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, 25 novembre 1928).

DEHERRIPON et LAMORIL. — Diphtérie récidivante malgré vaccination (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, 27 janvier 1929).

JAUBERT et Mlle ROUGIER. — La vaccination antidiphtérique. Son utilisation et ses résultats à l'hôpital d'enfants Renée Sabran (*La Pédiatrie Pratique*, 25 février 1930).

LAFAILLE. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon (Thèse Paris, 1928).

LARDIER. — Angines diphtériques chez les enfants ayant reçu une, deux ou trois injections d'anatoxine de Ramon (Thèse Paris, 1930).

LEREBOULLET et JOANNON. — Immunisation antidiphtérique par l'anatoxine (Soc. Méd. Hop., 1924, p. 1123 ; 1925, p. 773 ; 1926, p. 17).

LEREBOULLET et JOANNON. — Durée de l'immunisation conférée par l'anatoxine (Soc. Méd. Hop., mai 1925, p. 773).

LEREBOULLET et BOULANGER-PETIT. — Manuel clinique et thérapeutique de la diphtérie, 1928.

LEREBOULLET, BOULANGER, PILET et GOURNAY. — Résultats de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (*Evolution thérapeutique*, mars 1927, p. 126).

LEREBOULLET. — Persistance de l'immunisation par l'anatoxine. Discussion (Soc. Méd. Hop., 1925, p. 567).

LEREBOULLET. — L'immunisation spontanée et provoquée contre la diphtérie (Société de Pathologie comparée, 9 décembre 1924).

MARTIN et LOISEAU. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (*Bruxelles-Médical*, juin 1927).

JEAN MINET. — Existe-t-il des diphtéries séro-résistantes ? (*La Médecine Pratique*, 28 février 1930).

MOZER. — Douze mois de vaccination par l'anatoxine diphtérique à l'hôpital maritime de Berck (Soc. Méd. Hop., 16 décembre 1926).

MOZER et COPINO. — Trois années de pratique de la vaccination par l'anatoxine diphtérique à l'hôpital maritime de Berck (Soc. Méd. Hop., 19 octobre 1928).

PAYSANT. — Le vaccin antidiphtérique dans un secteur scolaire de la ville de Nancy (*Revue Médicale de l'Est*, 1er avril 1928).

POREZ et PRESTAUX. — La diphtérie chez les enfants ayant reçu une, deux ou trois injections d'anatoxine de Ramon. Résultats d'enquête faite dans le département du Nord. (Société de Médecine du Nord, mars 1930).

POREZ. — La diphtérie chez les vaccinés (Société Médico-Chirurgicale du Nord, janvier 1930).

RAMON et ZŒLLER. — L'immunité antidiphtérique chez les rougeoleux (Société de Biologie, 3 mars 1928).

RAMON. — L'anatoxine diphtérique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1925).

RAMON. — Au sujet de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (*Le Concours Médical*, 22 janvier 1928).

RIBADEAU, DUMAS et CHABRUN. — Immunisation active antidiphtérique du nourrisson (Soc. Méd. Hop., 23 juillet 1926).

RIBADEAU, DUMAS et CHABRUN. — La vaccination antidiphtérique du nourrisson (Soc. Méd. Hop., 17 juillet 1925).

ROUBINOVITCH, LOISEAU et LAFAILLE. — Sur la durée de l'immunité active après vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (*Evolution thérapeutique*, mai 1927).

ROUBINOVITCH. — Durée de l'immunisation par l'anatoxine (Soc. Méd. Hop., mai 1926).

RUELLE. — L'immunité dans la diphtérie (*Revue Française de Pédiatrie*, 1926).

TOURGIS. — La vaccination antidiphtérique dans les collectivités. Son application dans les écoles de Lille (Thèse Lille 1928).

VIGNE et CRÉMIEU. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine de Ramon dans les écoles municipales de la ville de Lyon (XVe Congrès d'Hygiène, 18 octobre 1928).

ZŒLLER. — De quelques notions nouvelles concernant l'infection diphtérique et l'immunité antidiphtérique (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, 1926).

ZŒLLER. — La réceptivité et l'immunité dans la diphtérie (*Presse Médicale*, 27 septembre 1924, p. 779).

ZŒLLER. — La vaccination antidiphtérique de très jeunes sujets (Soc. Méd. Hop., 31 juillet 1925).

ZŒLLER. — Résultats éloignés de la vaccination antidiphtérique par l'anatoxine (Soc. Méd. Hop., 15 mai 1925).

ZŒLLER. — La vaccination antidiphtérique par l'anatoxine. Des considérations de pathologie générale que suggère son application en milieu épidémique (*Bulletin Académie de Médecine*, 9 mars 1926).

ZŒLLER. — La pratique de la vaccination par l'anatoxine diphtérique (Soc. Méd. Hop., mai 1926).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS 7

INTRODUCTION 11

Notre enquête 19

Diagnostic de l'angine diphtérique chez le vacciné 21

Nos observations. — Classement et Présentation 27

Angines diphtériques survenues chez les vaccinés 29

Etude critique 40

Angines diphtériques survenues après deux injections 47

Etude critique 53

Angines diphtériques survenues après une injection 55

Etude critique 59

CONCLUSIONS 61

BIBLIOGRAPHIE 65

Lille. — Imp. Société d'Édition du Nord. 23717